

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Stephane GETIN, et al.

GAU:

SERIAL NO: NEW APPLICATION

EXAMINER:

FILED: HERewith

FOR: BIOSENSOR WITH AN ARBITRARY SUBSTRATE THAT CAN BE CHARACTERISED IN
PHOTOTHERMAL DEFLECTION

REQUEST FOR PRIORITY

COMMISSIONER FOR PATENTS
ALEXANDRIA, VIRGINIA 22313

SIR:

- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Application Serial Number , filed , is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §120.
- ☐ Full benefit of the filing date(s) of U.S. Provisional Application(s) is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119(e): Application No. Date Filed
- ☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

| <u>COUNTRY</u> | <u>APPLICATION NUMBER</u> | <u>MONTH/DAY/YEAR</u> |
|----------------|---------------------------|-----------------------|
| France | 02 16325 | December 20, 2002 |

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

- ☒ are submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee
- ☐ were filed in prior application Serial No. filed
- ☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number
Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.
- ☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and
- ☐ (B) Application Serial No.(s)
- ☐ are submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Gregory J. Maier

Registration No. 25,599

C. Irvin McClelland
Registration Number 21,124

Customer Number

22850

Tel. (703) 413-3000
Fax. (703) 413-2220
(OSMMN 05/03)

THIS PAGE BLANK (USPTO)



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 23 OCT. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

THIS PAGE BLANK (USPTO)



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 v 7 / 210502

| | | | |
|--|--|---|--|
| REMISE DES COPIES DATE 20 DEC 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 20 DEC. 2002 | | Réservé à l'INPI 1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE BREVATOME 3, rue du Docteur Lancereaux 75008 PARIS 422-5 S/002 | |
| Vos références pour ce dossier (facultatif) B 14249.3 ID DD 2438 | | <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie | |
| 2 NATURE DE LA DEMANDE Demande de brevet Demande de certificat d'utilité Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i> | | Cochez l'une des 4 cases suivantes <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> N° _____ Date _____ N° _____ Date _____ N° _____ Date _____ | |
| 3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) BIOCAPTEUR A SUBSTRAT QUELCONQUE POUVANT ETRE CARACTERISE EN DEFLEXION PHOTOTHERMIQUE | | | |
| 4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE | | Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| 5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases) <input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique | | COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE Etablissement Public de Caractère Scientifique, Technique et Industriel 31-33, rue de la Fédération 75752 PARIS 15ème FRANCE française N° de télécopie (facultatif) _____ | |
| Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF Domicile ou siège Nationalité N° de téléphone (facultatif) Adresse électronique (facultatif) | | <input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |

Remplir impérativement la 2^{ème} page



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

| | | |
|--|--|---|
| REMISE DES PIÈCES DATE 20 DEC 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0216325 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI | | Réservé à l'INPI |
| 6 MANDATAIRE (s'il y a lieu) Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville Pays N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif) | | DJORDJALIAN Valérie BREVATOME PG 7068 3, rue du Docteur Lancereaux 7 5 0 0 8 PARIS FRANCE 01 53 83 94 00 01 45 63 83 33 brevets.patents@brevaalex.com |
| 7 INVENTEUR (S) Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes | | Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s) |
| 8 RAPPORT DE RECHERCHE Établissement immédiat ou établissement différé Paiement échelonné de la redevance (en deux versements) | | Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) <input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non |
| 9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES | | Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence). AG |
| 10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS Le support électronique de données est joint La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes | | <input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| 11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) V. DJORDJALIAN | | VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI C. TRAN |

**BIOCAPTEUR A SUBSTRAT QUELCONQUE
POUVANT ETRE CARACTERISE EN DEFLEXION PHOTOTHERMIQUE**

DESCRIPTION

5 DOMAINE TECHNIQUE

La présente invention concerne un support d'échantillon utilisable dans un procédé de détection surfacique de composants absorbants placés sur ledit support d'échantillon à l'aide de méthodes de déflexion photothermique. L'invention a trait également à un
10 dispositif de détection photothermique utilisant le support d'échantillon selon l'invention.

Cette invention peut s'appliquer à
15 l'analyse de surface telle que la cartographie d'absorption ou l'imagerie de paramètre thermique, ainsi qu'au domaine général de la détection et de l'analyse d'une reconnaissance moléculaire entre une première et une deuxième molécule, par exemple en
20 biologie moléculaire. La reconnaissance moléculaire peut être définie comme une interaction spécifique entre deux molécules plus ou moins complexes, conduisant à une liaison des deux molécules suffisamment stable pour que les molécules
25 puissent être détectées liées. Il peut s'agir par exemple d'une hybridation d'acides nucléiques (ADN et/ou ARN), d'une réaction de reconnaissance de type antigène/anticorps, d'une interaction de type protéine/protéine, d'une interaction de type enzyme/substrat, etc...

30 Le dispositif selon l'invention trouvera notamment une application dans la détection



d'hybridation d'oligonucléotides sur support solide, en milieu aqueux ou à l'air, par exemple dans le cadre d'un criblage (« screening » en anglais) ou d'une détection d'hybridation sur une biopuce.

5

ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

Il existe plusieurs méthodes de détection de substances absorbantes sur une surface. On s'intéressera plus particulièrement aux méthodes de
10 détection photothermique dont une présentation complète peut être trouvée dans l'ouvrage de Bialkowski [1], dont la référence est indiquée à la fin de cette description.

Parmi les méthodes de détection
15 photothermique se trouve la méthode de déflexion photothermique.

Soit une couche de substance absorbante (appelée échantillon) à étudier déposée sur un substrat. Lorsque cet échantillon est irradié par un
20 faisceau lumineux, dit faisceau « pompe », il absorbe une partie de l'énergie lumineuse incidente du faisceau (le reste de cette énergie lumineuse peut être rayonné ou donner naissance à de la fluorescence ou à une réaction chimique par exemple). Cette absorption va
25 provoquer un échauffement de l'échantillon, qui, par conduction thermique, va chauffer le substrat et le superstrat attenants. L'élévation de température due à l'absorption est en général inhomogène et donne donc lieu à un gradient d'indice du milieu analysé et des
30 milieux adjacents, la densité des milieux étant rendue inhomogène par l'élévation de température. En faisant

passer un faisceau de lumière, dit faisceau « sonde », dans la zone où l'échantillon a été irradié, on va observer une déviation dudit faisceau due à la différence de gradients d'indice. En mesurant cette
5 déviation, on va pouvoir quantifier le gradient en question, et en déduire ainsi la température et l'absorption de l'échantillon.

L'avantage de la méthode photothermique est qu'elle n'est sensible qu'à l'absorption de la couche
10 de substance et non à sa diffusion.

De plus, cette technique est beaucoup plus sensible que la méthode de spectrophotométrie. En effet, on peut obtenir une détection des pertes par absorption avec une précision de l'ordre du ppm, où le
15 terme "pertes" désigne le rapport entre la puissance absorbée par l'échantillon et la puissance lumineuse incidente reçue.

Cette méthode photothermique est très
20 utilisée dans le domaine de la détection en biologie. Elle peut en effet être utilisée pour détecter de manière directe l'hybridation de l'ADN qui présente une forte absorption dans l'ultraviolet (voir le document [2]) ou bien pour qualifier les étapes technologiques
25 menant au dépôt d'oligonucléotides sur des biopuces à ADN dans le cadre de la technique de dépôt par synthèse in situ (voir le document [3] référencé à la fin de la description).

Néanmoins, pour que cette méthode soit
30 utilisable, il faut limiter le bruit de fond causé par l'absorption du substrat. En effet, l'absorption de la

lumière par le substrat doit être très faible afin de ne pas « noyer » le signal des substances à analyser dans le bruit de fond induit par le substrat (voir le document [4] référencé à la fin de la description).

5 Or il s'avère que les substrats couramment employés dans le domaine des biocapteurs (lames de microscope réalisées en verre fluté ou encore en silicium) sont trop absorbants et satisfont très difficilement aux conditions précitées.

10 Il est donc bien souvent nécessaire d'utiliser des substrats en silice fondue présentant une très faible absorption mais dont le coût, en fonction de la pureté du matériau, peut être important.

Pour des raisons de format, ces substrats
15 sont par ailleurs mal adaptés aux dispositifs de réalisation (par exemple, les synthétiseurs commerciaux) et de caractérisation (scanners confocaux) employés par les biologistes.

De surcroît, les dispositifs actuels
20 présentent l'inconvénient de devoir utiliser des sources lasers puissantes et bien souvent coûteuses afin d'assurer une détection correcte des substances.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

25 Le dispositif selon l'invention vise à résoudre les inconvénients rencontrés dans l'art antérieur.

Ce but est atteint avec un support
d'échantillon destiné à supporter un échantillon devant
30 subir une détection et/ou une analyse par une méthode de détection photothermique mettant en œuvre un

faisceau pompe d'irradiation de l'échantillon et un faisceau sonde de détection et/ou d'analyse, caractérisé en ce qu'il comprend un substrat supportant un empilement de couches minces diélectriques formant un miroir de Bragg qui est destiné à supporter l'échantillon, l'empilement de couches minces diélectriques permettant de réfléchir le faisceau pompe qui lui parvient.

Grâce au support d'échantillon selon l'invention, l'empilement de couches minces optiques ou miroir de « Bragg » réfléchit le signal du faisceau pompe de sorte que le signal n'atteint pas le substrat absorbant. Ainsi, on n'a plus à s'inquiéter de l'absorption du substrat et on peut utiliser n'importe quel substrat comme support d'échantillon. On peut noter que les éléments à analyser seront placés en surface de l'ensemble substrat-multicouche, comme le montre la figure 2.

Le dépôt de la multicouche ou miroir de Bragg est caractérisé par l'alternance de films minces diélectriques qui n'absorbent pas la lumière à la longueur d'onde du faisceau pompe. Ces films présentent successivement des indices de réfraction élevé et bas.

Avantageusement, le miroir de Bragg comportera des couches minces diélectriques d'indice de réfraction élevé formées d'un matériau choisi parmi le groupe constitué de TiO_2 , HfO_2 , SiO_3N_4 , Ta_2O_5 , Al_2O_3 et In_2O_3 .

Avantageusement, le miroir de Bragg comportera des couches minces diélectriques d'indice de

réfraction bas formées d'un matériau choisi parmi le groupe constitué de SiO_2 , MgF_2 et LiF .

Les couches minces diélectriques que l'on dépose sur le substrat doivent également avoir une épaisseur précise pour former un miroir de Bragg. L'épaisseur est calculée selon la formule suivante :

$$e = \frac{\lambda'}{4n/\cos(\theta)}$$

où n est l'indice du matériau considéré, λ' la longueur d'onde fictive du faisceau pompe, θ l'angle que fait le faisceau dans la couche considérée par rapport à la normale à l'empilement.

Et

$$\lambda' = \lambda \times \frac{\cos\theta_H + \cos\theta_B}{2}$$

avec λ la longueur d'onde du faisceau pompe, θ_H l'angle que fait le faisceau pompe avec la normale dans la couche haut indice et θ_B l'angle que fait le faisceau pompe avec la normale dans la couche bas indice.

L'angle θ se calcule par les lois de Descartes en utilisant la formule :

$$\theta = \arcsin\left(\frac{n_{\text{sup}} \times \sin(\theta_{\text{ref}})}{N}\right)$$

où θ_{ref} est l'angle d'incidence du faisceau pompe dans le milieu où se trouve l'échantillon à analyser et n_{sup} l'indice de réfraction de ce milieu. N sera, selon le cas, l'indice de réfraction de la couche haut indice si l'on calcule l'angle que fait le faisceau pompe avec la normale dans la couche haut indice, et sera l'indice de

réfraction de la couche bas indice si l'on calcule l'angle que fait le faisceau pompe avec la normale dans la couche bas indice.

Le dépôt des couches minces diélectriques
5 peut être réalisé par dépôt physique en phase vapeur ou dépôt PVD (« Physical Vapor Deposition »), par dépôt chimique en phase vapeur ou CVD (« Chemical Vapor Deposition) ou par voie sol gel.

Avantageusement, la couche supérieure
10 formant le miroir de Bragg est biocompatible avec l'échantillon que l'on veut fixer sur le support d'échantillon.

Le support d'échantillon ainsi réalisé présente la propriété de réduire ou d'annuler la
15 propagation du faisceau pompe vers le substrat, et ainsi le bruit de fond introduit par l'absorption du substrat dans les supports de l'art antérieur est limité ou supprimé.

20 Selon un mode particulier de l'invention, la couche supérieure formant le miroir de Bragg est une couche ayant un indice de réfraction bas.

Ainsi réalisé, le dispositif renforce l'intensité lumineuse au voisinage des substances à détecter en
25 surface par rapport au substrat nu. Ceci présente deux avantages :

- on augmente la sensibilité de détection du support d'échantillon selon l'invention par rapport à un substrat seul,
- 30 - on peut diminuer l'intensité requise pour le laser pompe.

L'invention concerne également un dispositif de détection et/ou d'analyse d'un échantillon par une méthode photothermique, ledit dispositif comprenant un support d'échantillon selon 5 l'invention, un moyen d'éclairage de l'échantillon supporté par ledit support et fournissant un faisceau pompe, un moyen de détection et/ou de mesure de l'absorption ou de la réflexion du faisceau pompe par l'échantillon lorsqu'il est éclairé par ledit moyen 10 d'éclairage.

Selon un mode particulier de l'invention, le dispositif comprendra en outre un moyen de positionnement dudit moyen de détection et/ou de mesure. En effet, l'information obtenue par ce 15 dispositif étant locale, le moyen de détection et/ou de mesure de l'absorption ou de la réflexion du faisceau pompe peut être couplé à un système de déplacement du support d'échantillon relativement au faisceau pompe. L'ensemble permet alors de comparer les valeurs de 20 déviation du faisceau sonde d'un point à l'autre du support d'échantillon, en particulier le signal peut être représenté sous forme de cartographie. Selon l'invention, le moyen de positionnement du support peut être tout moyen connu de déplacement précis dudit 25 support d'échantillon par exemple des platines de translation et de rotation micrométrique.

Avantageusement, le moyen d'éclairage de l'échantillon fournissant le faisceau pompe sera une source laser.

30 Avantageusement, le moyen de détection et/ou de mesure de l'absorption ou de la réflexion par

l'échantillon comprendra une source de lumière procurant un faisceau sonde et des moyens de détection ou de mesure de la déviation du faisceau sonde.

Avantageusement, le faisceau sonde aura une
5 longueur d'onde qui n'est pas absorbée par l'échantillon. De même, la source de lumière sera avantageusement une source laser.

Selon un mode particulier de l'invention, les moyens de détection de la déviation du faisceau
10 sonde comportent une photodiode multi-élément ou une photodiode simple. La photodiode multi-élément pourra être choisie parmi le groupe constitué d'un détecteur à deux ou quatre quadrants, d'un détecteur barrette, d'un détecteur matriciel, tandis que la photodiode simple
15 sera soit partiellement recouverte par un cache ou couteau, soit ne recevra qu'une partie du faisceau sonde.

Le mode de détection des composants absorbants pourra être direct : la substance à détecter
20 absorbe la lumière envoyée sur l'échantillon si la longueur d'onde de fonctionnement du dispositif correspond à la longueur d'onde d'absorption de la substance. En d'autres termes, il y aura absorption si la longueur d'onde du faisceau pompe est choisie de
25 manière à ce que l'échantillon soit absorbant à cette longueur d'onde.

Le mode de détection peut également être indirect. Dans ce cas, les substances à détecter sont équipées de marqueurs qui absorbent la lumière envoyée
30 sur l'échantillon à la longueur d'onde du faisceau pompe. En d'autres termes, la longueur d'onde du

faisceau pompe est choisie de manière à ce que des marqueurs équipant l'échantillon soient absorbants à cette longueur d'onde. Les marqueurs absorbants pourront être, par exemple, un colorant, des particules métalliques ou des boîtes quantiques (« quantum-dots » en anglais).

Enfin, l'invention concerne l'utilisation de ce dispositif pour un test, un diagnostic ou une détection d'hybridation d'oligonucléotides, en milieu liquide ou dans l'air, sur support solide dans le cadre du « screening » ou de la détection d'hybridation sur des biopuces.

15 BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

L'invention sera mieux comprise et d'autres avantages et particularités apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, donnée à titre d'exemple non limitatif, accompagnée des dessins annexés parmi lesquels :

- la figure 1 est un schéma illustrant une configuration possible pour un dispositif de mesure d'absorption par déflexion photothermique,
- la figure 2 est un schéma illustrant le dispositif de déflexion photothermique avec un substrat comportant une multicouche selon l'invention.

DESCRIPTION DÉTAILLÉE DE MODES DE RÉALISATION DE L'INVENTION

L'orientation du faisceau pompe par rapport au faisceau sonde peut être choisie à loisir, par exemple en fonction de l'encombrement mécanique et/ou pour optimiser la sensibilité en cherchant le maximum d'absorption en fonction de l'angle d'incidence. Mais concernant le faisceau sonde, il faut qu'il soit placé de manière à ce qu'il traverse la zone dans laquelle l'échantillon à analyser a été irradié par le faisceau pompe. En effet, c'est cette traversée du faisceau sonde par des gradients d'indices différents qui va provoquer la déviation dudit faisceau sonde et ainsi permettre de mesurer l'absorption de l'échantillon. Dans la figure 2, on a placé le faisceau sonde 22 de manière à ce qu'il rase la surface du support d'échantillon 10.

Sur la figure 1, les faisceaux sonde et pompe se croisent en formant un angle choisi. La référence 1 indique le faisceau pompe, la référence 2 le faisceau sonde, la référence 3 le support d'échantillon, sur lequel on a positionné l'échantillon de mesure, la référence 4 représente un détecteur ; la référence 5 est une tache lumineuse formée par le faisceau sonde sur le détecteur 4 lorsqu'on utilise un échantillon de référence non absorbant, et la référence 6 est une tache lumineuse formée par le faisceau sonde sur le détecteur 4 lorsqu'on utilise l'échantillon à analyser. On voit bien qu'entre les deux taches 5 et 6, il y a eu une déviation du faisceau sonde, ce qui

indique qu'il y a eu absorption d'une certaine quantité du faisceau pompe par l'échantillon à analyser.

Sur la figure 2, on a une représentation détaillée du dispositif de déflexion photothermique utilisant le support d'échantillon selon l'invention. Le support d'échantillon 10 est composé d'un substrat 11 sur lequel on a déposé une multicouche 12 ; l'échantillon 13 à analyser est placé sur la multicouche 12. On envoie un faisceau pompe incident 21a sur l'échantillon 13 (une partie du faisceau pompe est réfléchi, voir la référence 21b) et on mesure l'absorption de l'échantillon en mesurant la déviation d'un faisceau sonde 22.

Le substrat utilisé selon l'invention pourra être quelconque dans la mesure où il sera apte à recevoir des dépôts de couches minces désirées. Le substrat pourra être par exemple du silicium ou du verre.

Par exemple, pour un faisceau pompe de longueur d'onde $\lambda = 514$ nm, le support d'échantillon comportera un substrat de verre et une multicouche constituée de l'alternance de couches minces diélectriques 12a en silice et d'épaisseur 100 nm, et de couches minces diélectriques 12b en dioxyde d'hafnium et d'épaisseur 75 nm. Cette multicouche sera composée de 20 couches minces.

BIBLIOGRAPHIE

- 5 [1] S.E. BIALKOWSKI, *Photothermal Spectroscopy Methods for Chemical Analysis*, Wiley-Interscience Publication 1996, ISBN 0-471-57467-8.
- 10 [2] P. CHATON, L. POUPINET, F. GINOT, A. NOVELLI ROUSSEAU, *Procédé et dispositif de détection d'une réaction de reconnaissance moléculaire*, demande de brevet FR-A-2 799 281.
- 15 [3] P. CHATON, F. VINET, *Procédé et dispositif d'analyse d'acides nucléiques fixés sur un support*, demande de brevet FR-A-2 799 282.
- 20 [4] ADELHELM et al, *Development of a sensitive detection system based on the photothermal effect for biomolecular interaction studies*, SPIE proceedings, vol. 2629, pages 325-333.

REVENDICATIONS

1. Support d'échantillon (3, 10) destiné à supporter un échantillon (13) devant subir une
5 détection et/ou une analyse par une méthode de détection photothermique mettant en œuvre un faisceau pompe (21a) d'irradiation de l'échantillon (13) et un faisceau sonde (22) de détection et/ou d'analyse, caractérisé en ce qu'il comprend un substrat (11)
10 supportant un empilement de couches minces diélectriques formant un miroir de Bragg (12) qui est destiné à supporter l'échantillon (13), l'empilement de couches minces diélectriques permettant de réfléchir le faisceau pompe (21a) qui lui parvient.

15

2. Support d'échantillon (3, 10) selon la revendication 1, caractérisé en ce que le miroir de Bragg (12) comporte des couches minces diélectriques d'indice de réfraction élevé formées d'un matériau
20 choisi parmi le groupe constitué de TiO_2 , HfO_2 , Si_3N_4 , Ta_2O_5 , Al_2O_3 et In_2O_3 .

3. Support d'échantillon (3, 10) selon la revendication 1, caractérisé en ce que le miroir de
25 Bragg (12) comporte des couches minces diélectriques d'indice de réfraction bas formées d'un matériau choisi parmi le groupe constitué de SiO_2 , MgF_2 et LiF .

4. Support d'échantillon (3, 10) selon la
30 revendication 1, caractérisé en ce que la couche

supérieure formant le miroir de Bragg (12) est biocompatible avec l'échantillon (13).

5 5. Support d'échantillon (3, 10) selon la revendication 1, caractérisé en ce que la couche supérieure formant le miroir de Bragg (12) est une couche ayant un indice de réfraction bas.

10 6. Dispositif de détection et/ou d'analyse d'un échantillon (13) par une méthode photothermique, ledit dispositif comprenant un support d'échantillon (3, 10) selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un moyen d'éclairage de l'échantillon supporté par ledit support et fournissant un faisceau pompe (1, 15 21a), un moyen de détection et/ou de mesure de l'absorption ou de la réflexion du faisceau pompe par l'échantillon lorsqu'il est éclairé par ledit moyen d'éclairage.

20 7. Dispositif selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'il comprend en outre un moyen de positionnement dudit moyen de détection et/ou de mesure.

25 8. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que le moyen d'éclairage de l'échantillon fournissant le faisceau pompe (1, 21a) est une source laser.

30 9. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que le moyen de détection et/ou de

mesure de l'absorption ou de la réflexion du faisceau pompe par l'échantillon comprend une source de lumière procurant un faisceau sonde (2, 22) et des moyens de détection de la déviation de ce faisceau sonde.

5

10. Dispositif selon la revendication précédente, caractérisé en ce que les moyens de détection de la déviation du faisceau sonde (2, 22) comportent une photodiode multi-élément ou une
10 photodiode simple.

11. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 10, caractérisé en ce que la longueur d'onde du faisceau pompe (1, 21a) est choisie
15 pour que l'échantillon (13) soit absorbant à cette longueur d'onde.

12. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 10, caractérisé en ce que la
20 longueur d'onde du faisceau pompe (1, 21a) est choisie pour que des marqueurs équipant l'échantillon (13) soient absorbant à cette longueur d'onde.

13. Utilisation du dispositif selon l'une
25 quelconque des revendications 6 à 12 pour un test, un diagnostic ou une détection d'hybridation d'oligonucléotides, en milieu liquide ou dans l'air, sur support solide dans le cadre du « screening » ou de la détection d'hybridation sur des biopuces.

30

1 / 1

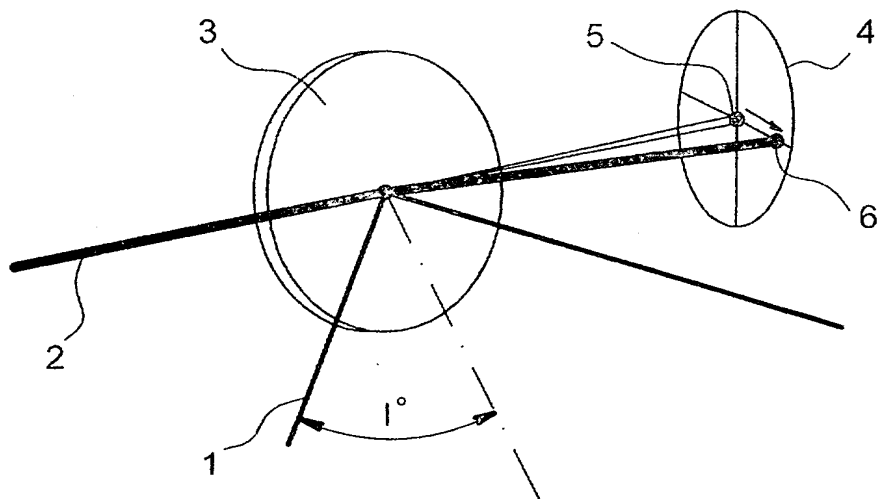


FIG. 1

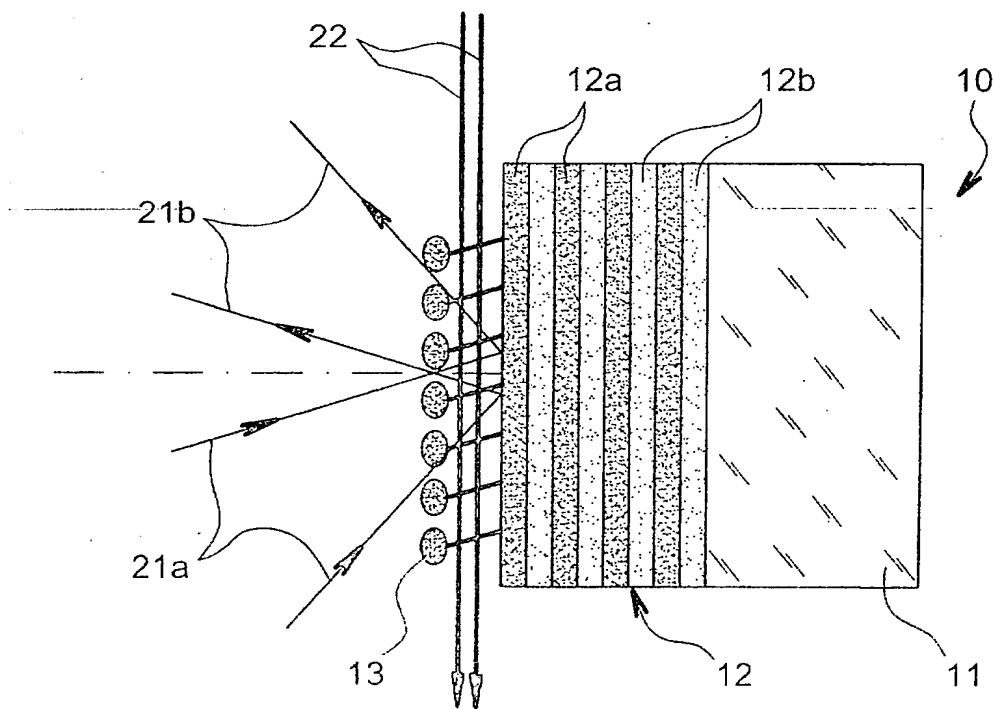


FIG. 2



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION**CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.../1... **INV**(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DS 113 3 W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)

B 14249.3 ID

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL**TITRE DE L'INVENTION** (200 caractères ou espaces maximum)BIOCAPTEUR A SUBSTRAT QUELCONQUE POUVANT ETRE CARACTERISE EN DEFLEXION
PHOTOTHERMIQUE**LE(S) DEMANDEUR(S) :**COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE
31-33, rue de la Fédération
75752 PARIS 15ème
FRANCE**DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :**

| | | | |
|-------------------------------------|----------------------|-----------------------------|--|
| 1 | Nom | GETIN | |
| | Prénoms | Stéphane | |
| Adresse | Rue | 41, rue des Eaux Claires | |
| | Code postal et ville | [3 8 1 0 0] GRENOBLE FRANCE | |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| 2 | Nom | GAUGIRAN | |
| | Prénoms | Stéphanie | |
| Adresse | Rue | 6, rue Vicat | |
| | Code postal et ville | [3 8 0 0 0] GRENOBLE FRANCE | |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |
| 3 | Nom | | |
| | Prénoms | | |
| Adresse | Rue | | |
| | Code postal et ville | | |
| Société d'appartenance (facultatif) | | | |

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

DATE ET SIGNATURE(S)
DU (DES) DEMANDEUR(S)
OU DU MANDATAIRE
(Nom et qualité du signataire)

Paris, le 20 décembre 2002

V. DJORDJALIAN